

SCRIPT LANGUAGE="JavaScript">

Patent Number: ☐ WO0177656
Publication date: 2001-10-18
Inventor(s): HERLEM GUILLAUME [FR]
Applicant(s): HERLEM GUILLAUME [FR]
Requested Patent: ☐ FR2807838
Application Number: WO2001FR01133 20010412
Priority Number(s): FR20000004690 20000412
IPC Classification: G01N27/327; C12Q1/00; G01N33/487
Equivalents: AU5232701
Cited Documents: US5540828; EP0777123; US5683563

Abstract

The invention concerns a method for making a biosensor, said biosensor comprising at least a reference electrode and at least a measuring electrode, each coated with a polymeric coating. Said method is characterised in that: said polymeric coating is obtained on said reference and measuring electrodes by electrochemical process, by soaking at least partly said reference and measuring electrodes in a chemical solution based at least on a saturated aliphatic diamine and by bringing them to sufficient potential to reach that corresponding to electrochemical oxidation of said chemical solution; modifying said polymeric coating of the measuring electrode by depositing an enzyme specific to said molecule to be detected in the analyte.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

BEST AVAILABLE COPY

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication : 2 807 838

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national : 00 04690

⑤1 Int Cl⁷ : G 01 N 27/327

⑫ DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 12.04.00.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 19.10.01 Bulletin 01/42.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : HERLEM GUILLAUME — FR.

⑦2 Inventeur(s) : HERLEM GUILLAUME.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : CABINET BLEGER RHEIN.

⑤4 BIO-CAPTEUR ET PROCEDE DE FABRICATION D'UN BIO-CAPTEUR D'AU MOINS UNE MOLECULE AU SEIN
D'UN ANALYTE.

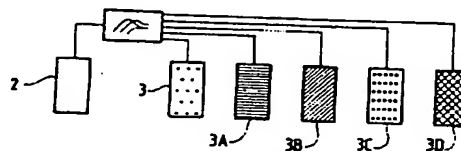
⑤7 L'invention concerne un procédé de fabrication d'un
bio-capteur d'au moins une molécule présente au sein d'un
analyte, ledit bio-capteur comprenant au moins une électro-
de de référence et au moins une électrode de mesure en un
matériau conducteur d'électricité ou semi-conducteur et re-
couverte, chacune, d'un revêtement polymérique, ladite
électrode de mesure portant, encore, une enzyme suscep-
tible de réagir spécifiquement avec ladite molécule à détec-
ter.

Ce procédé est caractérisé en ce que :

- on obtient ledit revêtement polymérique sur lesdites
électrodes de référence et de mesure par voie électrochimi-
que, en venant tremper au moins partiellement lesdites
électrodes de référence et de mesure dans une solution chi-
mique à base d'amine et en les portant à un potentiel suffi-
sant pour atteindre celui correspondant à l'oxydation
électrochimique de ladite solution chimique;

- on modifie ledit revêtement polymérique de l'électrode
de mesure par un dépôt d'une enzyme spécifique de ladite
molécule à détecter dans l'analyte.

L'invention concerne encore un bio-capteur issu de ce
procédé.



FR 2 807 838 - A1



L'invention concerne un procédé de fabrication d'un bio-capteur d'une molécule spécifique présente au sein d'un analyte, ledit bio-capteur comprenant au moins une électrode de référence et au moins une électrode de mesure de ladite molécule, ladite
5 électrode de référence et ladite électrode de mesure étant recouverte, chacune, par un revêtement polymérique, ladite électrode de mesure comportant, en outre, une enzyme réagissant spécifiquement avec ladite molécule à détecter. L'invention concerne encore un bio-capteur issu d'un tel procédé.

10 L'invention concerne le domaine des bio-capteurs prévus aptes à détecter une molécule spécifique au sein d'un analyte.

Il existe, pour l'heure, très peu de capteurs de pH fiables, faciles à réaliser et à mettre en œuvre dans des applications en tant que bio-capteur spécifique d'une substance à détecter grâce à
15 une enzyme adaptée. De tels capteurs sont, qui plus est, particulièrement onéreux.

Il convient d'observer que de nombreuses substances, telles que l'urée, le glucose et autres, ont une influence sur l'acidité en surface de notre peau. Parallèlement, il est très fréquent que des
20 personnes, atteintes de certaines pathologies, soient amenées, pour cette raison, de maintenir, continuellement, sous surveillance la concentration de l'une ou l'autre de ces substances, afin d'en garantir le maintien dans des proportions déterminées pour ne pas aggraver leur situation. En fonction de ces concentrations, ces
25 personnes sont, par ailleurs, amenées, la plupart du temps, à prendre certains médicaments, souvent à caractère régulateur, précisément dans le but de compenser une déficience de l'organisme assurant, habituellement, lui-même cette régulation.

A ce propos, l'invention se propose de répondre au souci de
30 ces personnes au travers d'un bio-capteur capable de détecter, en surface de peau, dans la salive ou dans les urines par exemple, la présence d'une substance déterminée, sa proportion et son évolution dans le temps.

Il est déjà connu, notamment par le document JP-A-9 222 412,
35 un bio-capteur comportant une électrode de référence et une électrode de mesure, celle-ci étant recouverte d'un mélange d'une

enzyme d'oxydation-réduction et d'un accepteur d'électrons, ce bio-capteur étant utilisé pour la détection de l'albumine. Les valeurs mesurées dépendent de la variation du pH dans un échantillon déterminé.

5 De même, il est connu par le document ES-A-2 091 1714, un bio-capteur destiné à la mesure du fructose dans les aliments et l'électrode de mesure est préparée à partir de l'enzyme fructose-deshydrogénas (FDH) dans un tampon de pH 5 contenant un tensioactif. Dans une seconde étape intervient une opération de séchage sous
10 pression réduite, entre 3 et 8°C. Il est ensuite ajoutée une solution aqueuse de polyéthylène imine (PEI) à pH 5, avant qu'intervienne une autre opération de séchage entre 3 et 8°C. On procède, alors, à un mélangeage avec du graphite à une température d'environ 650°C pendant une minute et on ajoute de l'huile de paraffine pour former
15 une pâte à partir de laquelle on mouille l'électrode.

Il est encore connu par les documents DE-A-29 620 371 et DE-A-106 39 224 un dispositif optique de mesure du taux de sucre dans le sang, lequel est intégré dans une montre. Le dispositif d'affichage peut être relié, soit au dispositif de mesure, soit au
20 mécanisme de la montre par action sur une touche. Le dispositif est plus particulièrement destiné aux personnes diabétiques qui sont amenées à contrôler leur taux de sucre plusieurs fois par jour.

Au vu de cet état de la technique, la présente invention se veut à même d'apporter une solution au problème de la fabrication, à
25 un coût de revient réduit tout en étant d'une très grande fiabilité, d'un bio-capteur capable de détecter, avec précision et une très grande linéarité, la présence, au sein d'un analyte, d'une molécule spécifique au travers d'une mesure de pH.

A cet effet, l'invention concerne un procédé de fabrication
30 d'un bio-capteur d'au moins une molécule présente au sein d'un analyte, ledit bio-capteur comprenant au moins une électrode de référence et au moins une électrode de mesure en un matériau conducteur d'électricité ou semi-conducteur et recouverte, chacune, d'un revêtement polymérique, ladite électrode de mesure portant,
35 encore, une enzyme susceptible de réagir spécifiquement avec ladite molécule à détecter, caractérisé en ce que :

- on obtient ledit revêtement polymérique sur lesdites électrodes de référence et de mesure par voie électrochimique, en venant tremper au moins partiellement lesdites électrodes de référence et de mesure dans une solution chimique à base d'amine et en les portant à un potentiel suffisant pour atteindre celui correspondant à l'oxydation électrochimique de ladite solution chimique ;

- on modifie ledit revêtement polymérique de l'électrode de mesure par un dépôt d'une enzyme spécifique de ladite molécule à détecter dans l'analyte.

Avantageusement, la solution chimique est une amine pure ou encore un mélange d'amines pures, sachant qu'elle peut encore se présenter sous forme d'une amine ou d'un mélange d'amines en solution dans un solvant plus difficile à oxyder de manière électrochimique que la ou les amines que contient cette solution.

L'invention concerne encore un bio-capteur conforme à ce procédé de fabrication et comportant au moins une électrode de référence et au moins une électrode de mesure en un matériau conducteur d'électricité ou semi-conducteur et recouverte, chacune, d'un revêtement polymérique, ladite électrode de mesure portant, encore, une enzyme susceptible de réagir spécifiquement avec ladite molécule à détecter, caractérisé en ce qu'il comporte une unité de traitement prévue apte à mesurer une différence de potentiel au travers des électrodes de référence et de mesure et à transmettre, par l'intermédiaire de moyens de signalisation visuelle et/ou sonore, une information d'interprétation claire concernant la ou les molécules spécifiques détectées au travers de la dite mesure de différence de potentiel.

Selon un exemple de réalisation, ce bio-capteur peut être intégré dans le boîtier d'une montre bracelet.

L'invention sera mieux comprise à la lecture de la description qui va suivre, se rapportant à des exemples de réalisation donnés à titre indicatif et non limitatif.

La compréhension de cette description sera facilitée au vu du dessin joint en annexe dans lequel :

- la figure 1 est une représentation schématisée du principe de fonctionnement du bio-capteur donc de la capture électrochimique à l'interface électrode/échantillon pour la détection d'une molécule spécifique A ;

5 - la figure 2 illustre, de manière schématisée, un bio-capteur comportant une électrode de référence et plusieurs électrodes de mesure ;

- la figure 3 est une représentation schématisée d'un bio-capteur conforme à l'invention.

10 La présente invention a trait, tout particulièrement, au domaine des bio-capteurs et à leur procédé de fabrication.

Plus particulièrement, l'invention concerne un bio-capteur d'au moins une molécule présente au sein d'un analyte.

15 Ainsi, tel que visible dans les différentes figures 1 à 3 du dessin ci-joint, un tel bio-capteur 1 comporte au moins une électrode de référence 2 et au moins une électrode de mesure 3. A ce propos, il a été représenté, dans la figure 2, un bio-capteur comportant plusieurs électrodes de mesure 3A, 3B, 3C, 3D susceptibles, éventuellement, de détecter, chacune, une molécule
20 différente.

Ces électrodes de référence 2 et de mesure 3 sont conçues en un matériau conducteur d'électricité ou semi-conducteur et sont recouvertes, chacune, d'un revêtement polymérique 4, ladite électrode de mesure 3 portant, encore, une enzyme réagissant
25 spécifiquement avec ladite molécule à détecter.

En fait, selon le procédé de fabrication d'un tel bio-capteur, le revêtement polymérique 4 au niveau des électrodes 2,3 est obtenu par voie électrochimique. Pour cela on trempe au moins partiellement
30 lesdites électrodes 2, 3 dans une solution chimique à base d'amine et l'on vient porter ces électrodes à un potentiel suffisant pour atteindre celui correspondant à l'oxydation électrochimique de ladite solution chimique.

Puis, dans une dernière étape, on vient modifier ce revêtement polymérique 4 au travers de ladite enzyme réagissant spécifiquement
35 avec la molécule à détecter.

Dans la figure 1 il est illustré le principe de la capture électrochimique à l'interface électrode-échantillon pour la détection d'une molécule spécifique, repérée A.

5 Ainsi, comme visible sur cette figure, lors d'une réaction chimique entre deux réactifs, il y a un échange d'électrons entre eux. Si une molécule A vient réagir sur une autre molécule B piégée ou greffée dans un polymère P à la surface d'une électrode de mesure EM, il y a modification de la densité de la charge à la surface de cette électrode EM par transfert électronique des molécules A sur
10 les molécules B.

L'électrochimie interfaciale permet d'étudier ce type de réaction à la jonction d'une électrode en contact avec un liquide ou un gaz contenant l'échantillon de molécules à doser. Cela est rendu possible en enregistrant un différentiel de potentiel par
15 comparaison du signal électrique de l'électrode spécifique de mesure EM à celui d'une électrode de référence ER, celle-ci, bien que de même nature que l'électrode de mesure EM ne contenant pas de molécules B dans le polymère P qui recouvre sa surface.

A noter qu'en ce qui concerne la solution dans laquelle l'on
20 vient tremper les électrodes 2, 3 pour l'obtention du revêtement polymérique par voie électrochimique, elle peut être composée d'une ou plusieurs amines pures ou en solutions dans un solvant plus difficile à oxyder de manière électrochimique que cette ou ces amines.

25 Par ailleurs, cette ou ces amines se caractérisent en ce qu'elles comportent au moins deux fonctions amines primaires ayant en α de chacune d'entre elles un groupement alkyl.

A titre d'exemple, cette solution chimique peut être à base d'éthylène diamine ou encore de diéthylènetriamine voire une
30 solution de l'un et/ou l'autre de ces composants, pour l'obtention, en tant que revêtement polymérique, une couche de polyéthylènimine linéaire.

En ce qui concerne la modification du revêtement polymérique 4 finalement obtenu par une enzyme réagissant spécifiquement avec la
35 molécule à détecter, elle peut résulter d'une simple opération de trempe de ladite électrode de mesure 3 dans une solution de ladite

enzyme jusqu'à imprégnation de ce revêtement polymérique 4, tout comme elle peut provenir du dépôt de ladite enzyme, sous forme de gel, sur ce revêtement polymérique 4.

5 Bien entendu, pour la détection de plusieurs molécules différentes, le revêtement polymérique 4 de plusieurs électrodes de mesure 3, 3A, 3B, 3C, 3D est modifié par des enzymes différentes réagissant spécifiquement, respectivement, à l'une des molécules à détecter.

10 Selon l'invention, le bio-capteur 1 comporte, encore, une unité de traitement 5 à laquelle sont raccordées ces électrodes de référence 2 et de mesure 3 et qui est prévue apte, d'une part, à mesurer une différence de potentiel par l'intermédiaire de ces dernières et, d'autre part, à interpréter la ou les mesures effectuées en vue d'émettre une information clairement
15 compréhensible pour un usager au travers de moyens de signalisation visuelle et/ou sonore 6, là encore raccordés à cette unité de traitement 5.

De tels moyens de signalisation visuelle 6 peuvent se présenter sous forme d'un écran d'affichage 7 apte à afficher, sous
20 forme d'une valeur bio-chimique d'interprétation accessible à l'utilisateur, la ou les mesures de différentiel de potentiel effectuées par l'unité de traitement 5 par l'intermédiaire des électrodes 2, 3. Ainsi, cet écran d'affichage 7 peut se présenter sous forme d'un écran graphique ou autre.

25 Selon un autre mode de réalisation, de tels moyens de signalisation visuelle et/ou sonore 6 sont prévus aptes à émettre une signalisation repérable visuellement ou par voie sonore en cas de détection, par l'intermédiaire de l'unité de traitement 5, d'un dépassement d'un ou plusieurs seuils de mesure prédéterminés, connus
30 en mémoire de cette unité de traitement 5.

A titre d'exemple, ces moyens de signalisation visuelle ou sonore 6 peuvent se présenter sous forme d'un simple voyant ou d'un buseur activé au cas où le différentiel de potentiel mesuré par l'unité de traitement 5 se traduit par une valeur biochimique
35 supérieure ou inférieure à une valeur normale.

Ainsi, cette valeur biochimique peut correspondre au taux d'urée ou au taux de sucre dans le sang qui, précisément, peut être déterminé au travers de la mesure du pH de la peau donc de la sueur du porteur du bio-capteur 1.

5 Comme cela ressort déjà de la description qui précède, ce bio-capteur n'est nullement limité à la détection des valeurs biochimiques qui viennent d'être citées.

Par ailleurs, on observera que les avantages qui découlent d'un tel bio-capteur 1, conçu selon l'invention, consistent en ce
10 que le revêtement polymérique 4 des électrodes est très adhérent. L'on a pu observer que l'adhérence du revêtement polymérique 4 était encore améliorée sur des matériaux conducteurs ou semi-conducteurs, composant ces électrodes de référence 2 et de mesure 3, tels que le platine, l'or, le carbone vitreux, les fibres de carbone, le
15 silicium. La présente invention n'est toutefois pas limitée à cette énumération de matériaux conducteurs ou semi-conducteurs susceptibles de constituer les dites électrodes.

De plus, ledit revêtement polymérique n'est pas toxique pour les humains, tout en étant non corrosif, alors qu'au contraire et il
20 convient de le rappeler, les amines qui sont à l'origine de ce revêtement le sont.

Ces électrodes possèdent, en outre, un potentiel qui répond linéairement au pH de solutions aqueuses, dans une gamme de pH de 2 à 13 environ. Ainsi, bien que cette réponse des électrodes ne soit
25 pas Nernstienne, elle est linéaire, avec une variation de l'ordre de 40 à 45 mV par unité de pH à température ordinaire.

Finalement, un bio-capteur 1, conforme à l'invention, se prête, aisément, à une miniaturisation permettant d'envisager son intégration, pour la détection de substance dans la sueur, par
30 exemple dans le boîtier d'une montre, tenant compte, par ailleurs, que le signal qu'il délivre est une tension mesurable, quasiment sans consommation d'énergie électrique. A noter que le cadran d'affichage d'une telle montre 8 peut, alors, constituer, avantageusement, les moyens de signalisation visuelle 6
35 préalablement cités. Cette montre 8 comporte, dans ces conditions, un ou plusieurs boutons de commande, par exemple similaire à un

remontoir, permettant de sélectionner son mode de fonctionnement en tant que montre ou de bio-capteur.

Bien sûr, l'invention n'est nullement limitée à un tel mode de réalisation, puisque le bio-capteur 1 peut emprunter bien d'autres formes de réalisation, en particulier celle d'un stylo, plus adapté pour la détection d'une molécule dans la salive, voire les urines. Un tel stylo peut, bien évidemment, recevoir l'un quelconque des moyens de signalisation sonore et/ou visuelle 6 auxquels il a été fait référence plus haut.

Tel que cela ressort de la description qui précède, la présente invention vient répondre de manière avantageuse aux différents problèmes actuellement rencontrés dans ce domaine des bio-capteurs.

Bien que l'invention ait été décrite à propos d'une forme de réalisation particulière, il est bien entendu qu'elle n'y est nullement limitée et qu'on peut y apporter diverses modifications de formes, de matériaux et de combinaisons de ces divers éléments sans pour cela s'éloigner du cadre et l'esprit de l'invention.

REVENDEICATIONS

1) Procédé de fabrication d'un bio-capteur (1) d'au moins une molécule présente au sein d'un analyte, ledit bio-capteur (1) comprenant au moins une électrode de référence (2) et au moins une électrode de mesure (3, 3A, 3B, 3C, 3D) en un matériau conducteur d'électricité ou semi-conducteur et recouverte, chacune, d'un revêtement polymérique (4), ladite électrode de mesure portant, encore, une enzyme susceptible de réagir spécifiquement avec ladite molécule à détecter, caractérisé en ce que :

- on obtient ledit revêtement polymérique (4) sur lesdites électrodes de référence (2) et de mesure (3, 3A, 3B, 3C, 3D) par voie électrochimique, en venant tremper au moins partiellement lesdites électrodes de référence et de mesure dans une solution chimique à base d'amine et en les portant à un potentiel suffisant pour atteindre celui correspondant à l'oxydation électrochimique de ladite solution chimique ;

- on modifie ledit revêtement polymérique (4) de l'électrode de mesure par un dépôt d'une enzyme spécifique de ladite molécule à détecter dans l'analyte.

2) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la solution chimique est une amine pure.

3) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la solution chimique est un mélange d'amines pures.

4) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la solution chimique est une amine en solution dans un solvant plus difficile à oxyder de manière électrochimique que l'amine que contient ladite solution.

5) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la solution est un mélange d'amines en solution dans un solvant plus difficile à oxyder de manière électrochimique que les amines que contient ladite solution.

6) Bio-capteur obtenu par le procédé de fabrication selon l'une quelconque des revendications précédentes, et comportant au moins une électrode de référence (2) et au moins une électrode de mesure (3, 3A, 3B, 3C, 3D) en un matériau conducteur d'électricité

ou semi-conducteur et recouverte, chacune, d'un revêtement polymérique (4), ladite électrode de mesure (3, 3A, 3B, 3C, 3D) portant, encore, une enzyme susceptible de réagir spécifiquement avec ladite molécule à détecter, caractérisé en ce qu'il comporte
5 une unité de traitement (5) prévue apte à mesurer une différence de potentiel au travers des électrodes de référence (2) et de mesure (3, 3A, 3B, 3C, 3D) et à transmettre, par l'intermédiaire de moyens de signalisation visuelle et/ou sonore (6), une information d'interprétation claire concernant la ou les molécules spécifiques
10 détectées au travers de la dite mesure de différence de potentiel.

7) Bio-capteur selon la revendication 6, caractérisé en ce qu'il est intégré dans le boîtier d'une montre bracelet (8).

8) Bio-capteur selon la revendication 6, caractérisé par le fait qu'il emprunte la forme d'un stylo intégrant lesdits moyens de
15 signalisation visuelle et/ou sonore.

FIG. 1

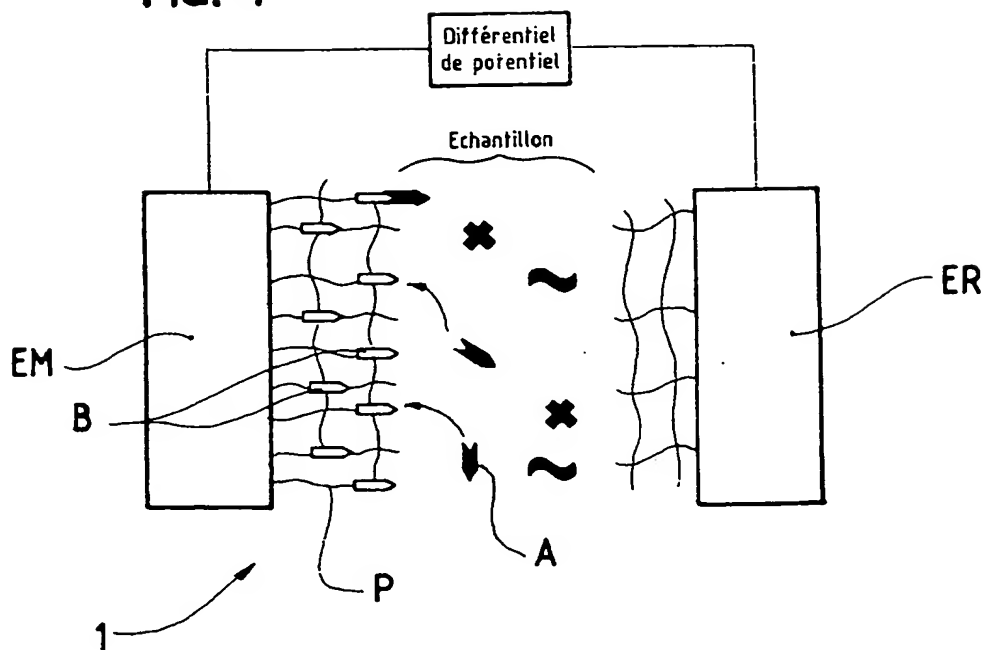


FIG. 2

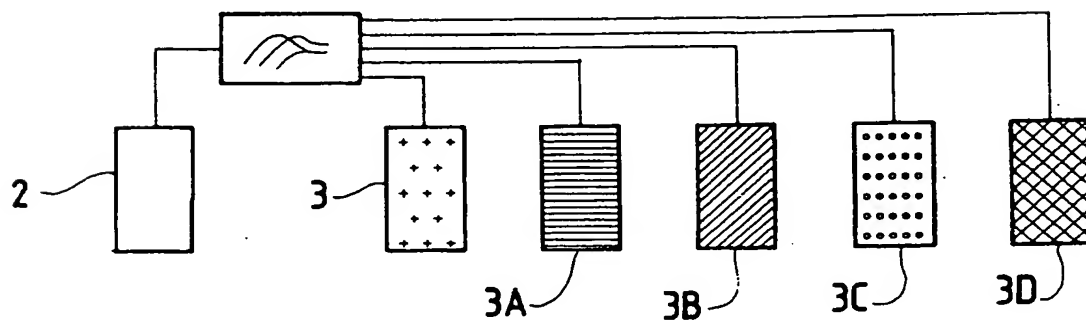
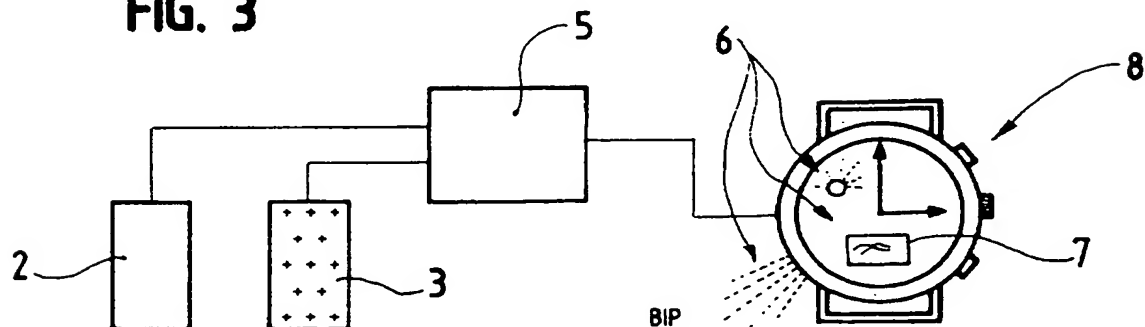


FIG. 3





RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

2807838

N° d'enregistrement
nationalFA 589613
FR 0004690

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	US 5 540 828 A (YACYNICH ALEXANDER) 30 juillet 1996 (1996-07-30)	1-5	G01N27/327
Y	* colonne 8, ligne 26 - ligne 40 * * figure 1.B *	1,6-8	
Y	EP 0 777 123 A (CASTELLANO THOMAS P ;SCHUMACHER ROBERT (US)) 4 juin 1997 (1997-06-04) * abrégé * * figures 22,23,26 *	1,6-8	
A	HERLEM GUILLAUME ET AL: "Electrochemical oxidation of ethylenediamine: new way to make polyethyleneimine-like coatings on metallic or semiconducting materials" J ELECTROCHEM SOC; JOURNAL OF THE ELECTROCHEMICAL SOCIETY FEB 2000 ELECTROCHEMICAL SOC INC, PENNINGTON, NJ, USA, vol. 147, no. 2, février 2000 (2000-02), pages 597-601, XP002155069 * abrégé *	1-6	
A	HERLEM G ET AL: "Surface modification of platinum and gold electrodes by anodic oxidation of pure ethylenediamine" J ELECTROANAL CHEM; JOURNAL OF ELECTROANALYTICAL CHEMISTRY SEP 30 1997 ELSEVIER SCIENCE S.A., LAUSANNE, SWITZERLAND, vol. 435, no. 1-2, 30 septembre 1997 (1997-09-30), pages 259-265, XP000974424 * le document en entier *	1-6	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
			C12Q G01N
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
13 décembre 2000		Muñoz, M	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS			
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			

1
EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

2807838

N° d'enregistrement
nationalFA 589613
FR 0004690

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
A	TROJANOWICZ M ET AL: "ELECTROCHEMICAL BIOSENSORS BASED ON ENZYMES IMMOBILIZED IN ELECTROPOLYMERIZED FILMS" MIKROCHIMICA ACTA, AT, SPRINGER VERLAG, VIENNA, vol. 121, no. 1/04, 1995, pages 167-181, XP000914175 ISSN: 0026-3672 * le document en entier *	1-6	
A	US 5 683 563 A (MIZUTANI FUMIO ET AL) 4 novembre 1997 (1997-11-04) * abrégé * * revendication 1 *	1-6	
A	DAVIS J ET AL: "Modification of catechol polymer redox properties during electropolymerization in the presence of aliphatic amines" ELECTROCHIMICA ACTA, GB, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, BARKING, vol. 43, no. 3-4, 1998, pages 291-300, XP004098034 ISSN: 0013-4686 * le document en entier *		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
13 décembre 2000		Muñoz, M	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS			
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	

1
EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.